

Title	前立腺癌の酵素学的研究 1.抗男性ホルモン療法に伴う前立腺癌患者血清Lactic Dehydrogenase,Alkaline Phosphatase,Leucine Aminopeptidase,Total Acid Phosphatase,Prostatic Acid Phosphatase,Glutamic Pyruvic Transaminase,Glutamic Oxalacetic Transaminase活性およびLactic Dehydrogenase Isoenzymesの変動と予後との関係について
Author(s)	石部, 知行; 松木, 暁; 仁平, 寛巳
Citation	泌尿器科紀要 (1969), 15(3): 195-205
Issue Date	1969-03
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/119982">http://hdl.handle.net/2433/119982</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 前立腺癌の酵素学的研究

I 抗男性ホルモン療法に伴う前立腺癌患者血清 Lactic Dehydrogenase, Alkaline Phosphatase, Leucine Aminopeptidase, Total Acid Phosphatase, Prostatic Acid Phosphatase, Glutamic Pyruvic Transaminase, Glutamic Oxalacetic Transaminase 活性および Lactic Dehydrogenase Isoenzymes の変動と予後との関係について

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：仁平寛巳教授）

石 部 知 行  
松 木 曉  
仁 平 寛 巳

### ENZYMOLOGICAL STUDY OF PROSTATIC CANCER

#### I. CHANGES OF SERUM LACTIC DEHYDROGENASE, ALKALINE PHOSPHATASE, LEUCINE AMINOPEPTIDASE, TOTAL ACID PHOSPHATASE, PROSTATIC ACID PHOSPHATASE, GLUTAMIC PYRUVIC TRANSAMINASE, GLUTAMIC OXALACETIC TRANSAMINASE ACTIVITY AND LACTIC DEHYDROGENASE ISOENZYMES IN PROSTATIC CANCER UNDER ANTI-ANDROGENIC TREATMENT, WITH SPECIAL REFERENCE TO PROGNOSIS

Tomoyuki ISHIBE, Akira MATSUKI and Hiromi NIHIRA

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine*

*(Chairman : Prof. H. Nihira, M. D.)*

Thirteen cases of prostatic cancer were treated by castration and diethylstilbestrol diphosphate (Honvan) administration, and their immediate responses were studied through the changes in the total and prostatic serum lactic dehydrogenase, alkaline phosphatase, leucine aminopeptidase, activities of the acid phosphatase as well as in the LDH isoenzymes.

The following results were obtained.

1. The serum LDH activity was lowered by anti-androgenic treatment, remarkably in the cases showing therapeutic response.
2. The serum alkaline phosphatase activity gave no difference between the castration and the Honvan group or between the groups with and without the therapeutic response.
3. The serum leucine aminopeptidase activity of the patients without therapeutic response was lower than that with response. The cases not responsive to Honvan mostly showed the great amplitude of the increasing activity.
4. The serum total acid phosphatase showed a remarkable decrease in the cases effectively treated by anti-androgenic therapy. The prostatic acid phosphatase showed the similar changes as total acid phosphatase, thus demonstrating no more specificity than the total one with regard to clinical findings.

5. Many of the cases with high GOT and GPT value before treatment responded well to the anti-androgenic therapy.

6. Castration resulted in an increase of LDH-I in many of the cases with good prognostic findings and an decrease in many with poor prognosis. This finding, however, was not true in Honvan therapy.

LDH-II and IV did not either definitely change with anti-androgenic treatment nor showed a correlation to the therapeutic effects.

LDH-III increased after castration in many of the cases with poor prognosis. The percentage of LDH-III was also somewhat high in the cases non-responsive to Honvan treatment.

LDH-V decreased after castration or Honvan administration but showed no correlation to prognosis.

前立腺癌の治療成績は根治手術を早期に行なうことによってのみ向上させることができるのは当然であるが、現実には患者の大半が手術の適応にならず、Elhilali ら (1968) によると米国でもわずか 5% がこの時期に来院するにすぎないといわれる。本症の早期診断に前立腺に多く含まれる acid phosphatase を血中で測定することが役だつとした Kutscher ら (1935) の研究につづいて、Fishman & Lerner (1953) の prostatic acid phosphatase の測定がより特異的に診断的価値があるとされてきた。さらに悪性腫瘍組織では正常組織と異なった代謝経路をもつことが Warburg ら (1924) 以来明らかとなり、嫌気性解糖がその発生初期に重大な意味をもつことも知られるにいたった。このようにして悪性新生物のもつ代謝を酵素の面から検討することが広く行なわれるとともに、治療にともなうこれら酵素活性の変動が各種の酵素について検討されてきた。Prout ら (1965) は lactic dehydrogenase isoenzymes の女性ホルモン療法にともなう変動を、また Mobley ら (1968) は腫瘍型ないし悪性度の面から血清中 alkaline phosphatase との関係を論じている。

今回著者は去勢および diethylstilbestrol diphosphate (Honvan) 療法にともなう lactic dehydrogenase (LDH), LDH isoenzymes, alkaline phosphatase (ALP), leucine aminopeptidase (LAP), total acid phosphatase (TAP), prostatic acid phosphatase (PAP) glutamic pyruvic transaminase (GPT) および glutamic oxalacetic transaminase (GOT) の変動を血清について追及したのでその結果を少

数例であるが報告する。

## 実験方法

広島大学医学部附属病院泌尿器科を受診し、抗男性ホルモン療法を施行した診断確実な前立腺癌患者 13 例に対し検討した。抗男性ホルモン療法としては今回は去勢後 Honvan の投与を行なう方法ととりあげたが、去勢後 1 週間目より Honvan を投与したものと、去勢と同時に Honvan を投与されたものがある。Honvan の投与方法および投与量は毎日 500mg を 20%ブドウ糖 40ml に溶解したうえ静注する方法をとった。

被検患者血清は早朝空腹時に採血、直ちに 3,000 回/分、20 分間遠沈、血清を分離、これを直ちに酵素活性の測定に用いたが、直ちに行なえない場合は  $-10^{\circ}\text{C}$  の freezer 中におき 24 時間以内に測定を終わるようにした。測定した酵素は LDH (Iatron), LDH isoenzymes (Wieme), ALP (石津), LAP (石津), TAP (石津), PAP (石津), GPT (C. F. Böhringer), GOT (C. F. Böhringer) であるが、この詳細は前報 (加藤ら, 1967; 石部, 1967) のとおりであり患者の選択は全く無作為的に行なった。治療にともなう効果の判定には排尿困難、頻尿、腰痛、会陰部不快感、下肢痛などの自覚症状と、残尿量、前立腺触診所見、尿道膀胱像所見などの他覚的所見などに改善がみられたものを有効とし、今回は Honvan を 3 週間投与 (10,500mg) した時点における immediate response でもって効果を判定した。この時点での有効例は 9 例であり、無効例は 4 例であった。

## 成績

### I. Lactic dehydrogenase (LDH)

治療前の平均値は全体としてみる場合 472 Wroblewski units (WU) であり、有効例では 462 WU、無効例では 495 WU を示し両者に差をみとめなかつ

た。去勢に伴う変動は去勢後1週目でみると無効例ではいずれも増加し、その平均は 633 WU を示したのに対し、有効例では増加したものはなくいずれも低下し、その平均でも 462 WU から 363 WU に低下した。Honvan 療法に伴う変化をみると全体としての平

均は Honvan 投与 1 週間目 426 WU, 2 週間目 363 WU, 3 週間目 341 WU, 6 週間目 487 WU, 9 週間目 373 WU を示し、治療前値の 472 WU に比し 6 週間を除き活性が低下した。これに対し Honvan 投与に伴って 1 週間目平均 500 WU を示したように無効例では有

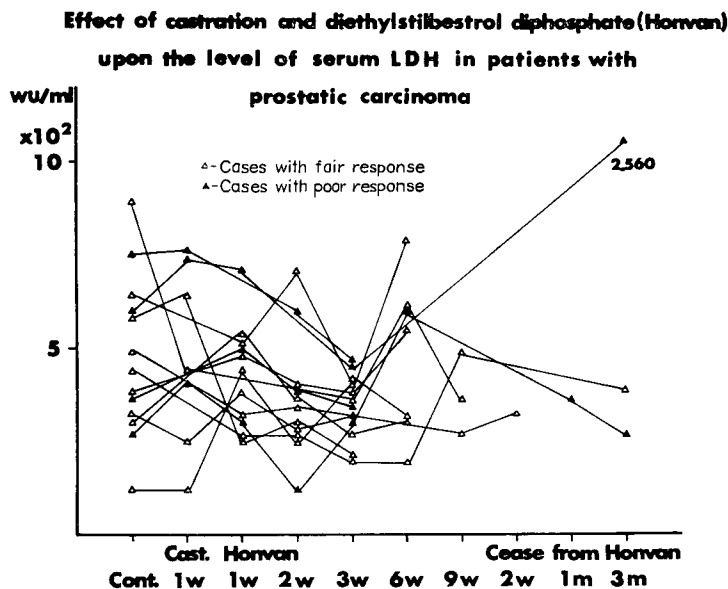


Fig. 1

効例に比し高い活性を示すものごとくであった。

## II. Alkaline phosphatase (ALP)

治療前平均値は 14.8 King-Armstrong units (KAU) を示し、有効例は無効例に比し高い活性を示すものが多かった。他方、去勢に伴う変動は有効、無効両群の間に差なく、去勢 1 週目でみると有効例 16.5 KAU, 無効例 15 KAU を示し全体としては 15.9 KAU を示した。Honvan 投与にともなう変動ははっきりしないが、投与 1 週目では有効、無効の両群ともにやや高い活性を示すものごとくであった。しかし全体としてみると長期間の Honvan 療法によって活性の低下がみられたが、無効例では有効例に比し活性の低下が少なかった。

## III. Leucine aminopeptidase (LAP)

治療前平均値は全体としてみると 239 Goldberg-Rutenbergs units (GRU) であり、有効例は 258 GRU を示したのに対し、無効例は 178 GRU と低い活性を示した。去勢に伴う活性の変動は少なく、その平均でも 190 GRU とやや低下したにとどまった。Honvan 投与に伴う変動をみると投与 1 週間目ではなお変動は

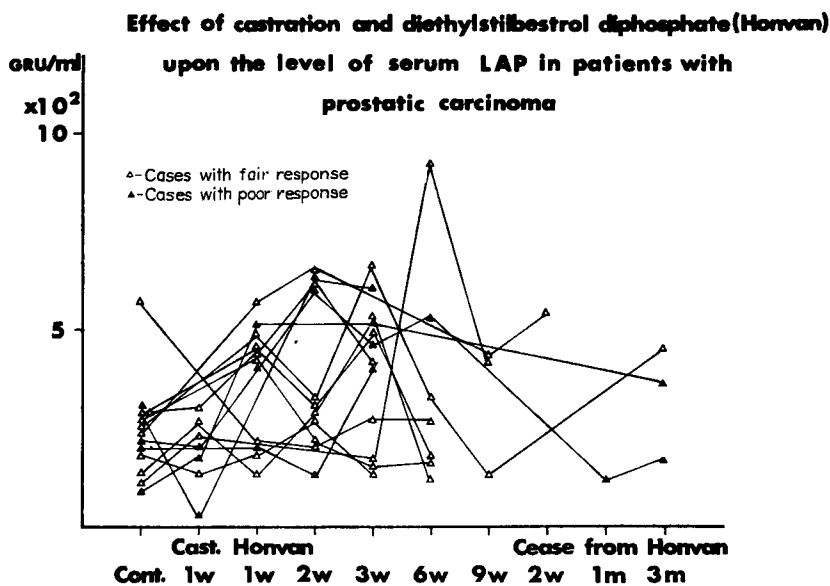
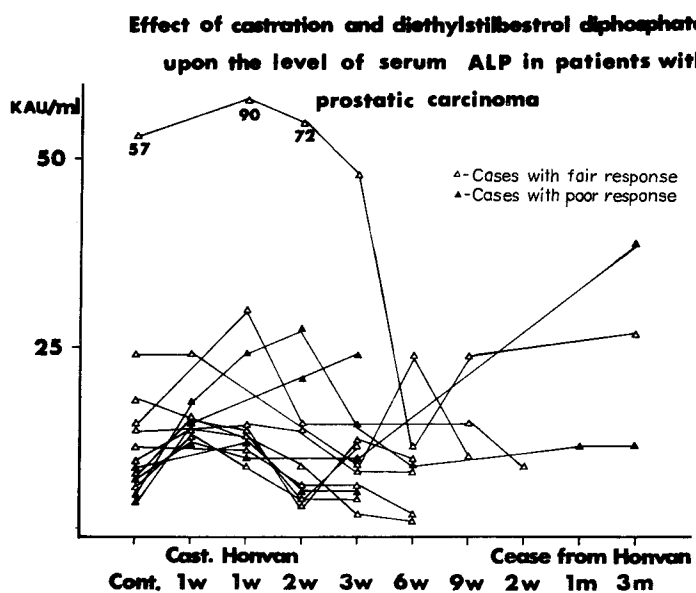
少ないが、2 週間以後明らかに無効例で高い活性を示すものが多く、3 週間で見ると無効例が 498 GRU へと増加したのに対し、有効例では 357 GRU と低い活性を示した。以上 LAP は LDH と異なり Honvan 投与に伴って活性は増大するが、効果のないものに増加幅の大きいものが多かった。

## IV. Total acid phosphatase (TAP)

治療前平均値は 8.8 King-Armstrong units (KAU) と正常人の 4.4 KAU に比し明らかに高い活性を示していた。また有効例の平均は 11.0 KAU, 無効例のそれは 3.7 KAU を示した。去勢に伴う変動をみると有効例では著明に活性が低下し平均 6.0 KAU を示したが、無効例では 3.5 KAU と変動はきわめて少ない。Honvan 投与による変動をみると有効例では治療前値に比し低い活性を示して経過したのに対し、無効例では活性の変動が終始ほとんどみられなかった。

## V. Prostatic acid phosphatase (PAP)

治療前の平均では 4.2 King-Armstrong units (KAU) を示し、TAP の場合と同様対照に比し明らかに高い活性を示した。去勢に伴う活性の変動は有効



例では明らかに低下したのに対し、無効例では逆に高くなる症例もあり、Honvan 投与に伴う PAP 活性の変動も TAP と同様無効例では始めから活性が低く、また Honvan 投与に伴う変動も少なかったのに対し有効例では著明に活性が低下した。これらの事実は TAP とともに前立腺癌の治療効果の判定に PAP が役だつことを示すものであるが、TAP に対し PAP が特に判定上有利であるとする成績ではない。

#### VI. Glutamic pyruvic transaminase (GPT)

治療前平均値は 23 Karmen units (KU) を示した。しかし無効例の平均は 10 KU を示し、有効例の平均 27 KU に比すれば低い活性を示した。去勢に伴って有効例は低下するのに対し無効例では増加した。Honvan 投与に伴う変動では両者に差なく一時上昇したが治療前対照よりなお低く、ついで活性が低下した。

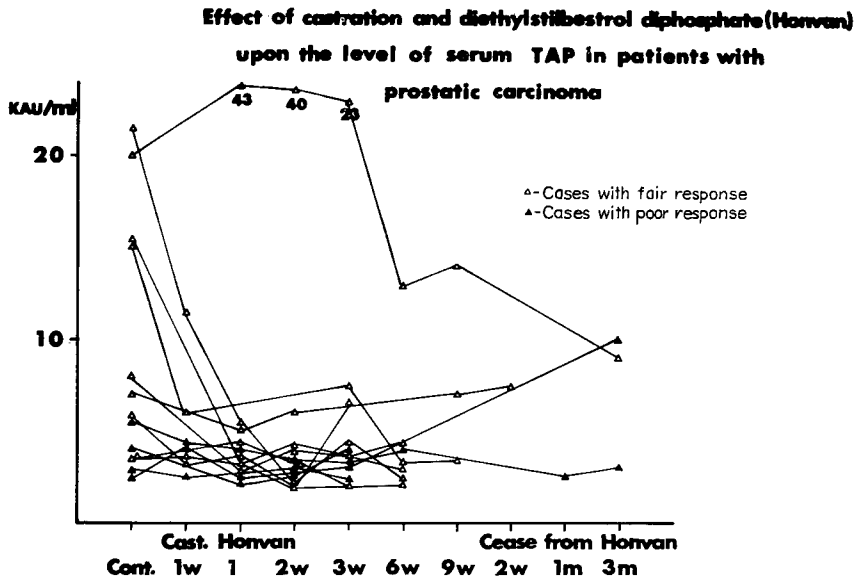


Fig. 4

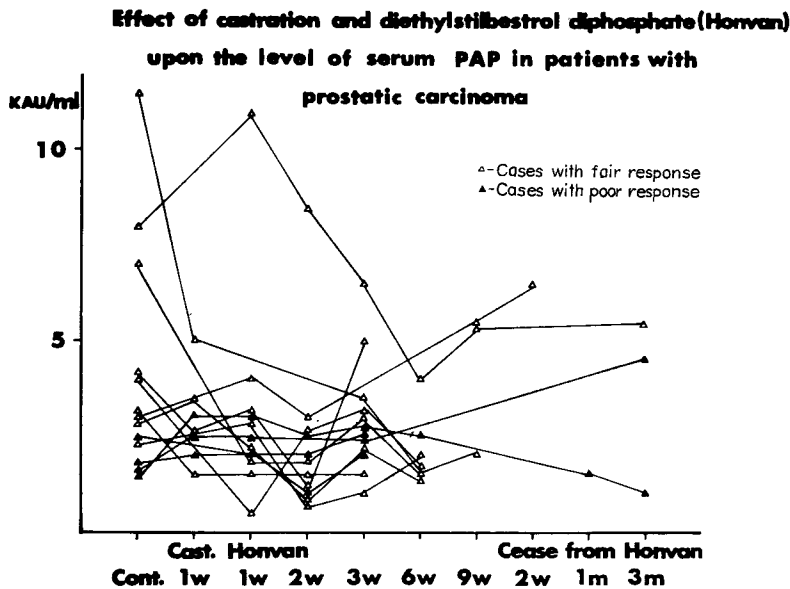


Fig. 5

## VII. Glutamic oxalacetic transaminase (GOT)

治療前平均値は全体としてみると 31 Karmen units (KU) を示し、GPT と同様有効例ではその平均 37 KU と無効例の平均 13KU に比し高い活性を示した。Honvan 投与に伴う変動も GPT と同様その平均でみると一定の変化を示さないが、無効例では増加するものがあった。GPT, GOT のいずれも症例が少なく

今後再検討したい。

## VIII. LDH isoenzymes

陽極より数えてⅠ, Ⅱ, Ⅲ, Ⅳ, Ⅴの分画を得たのでそれぞれについての成績を示す。

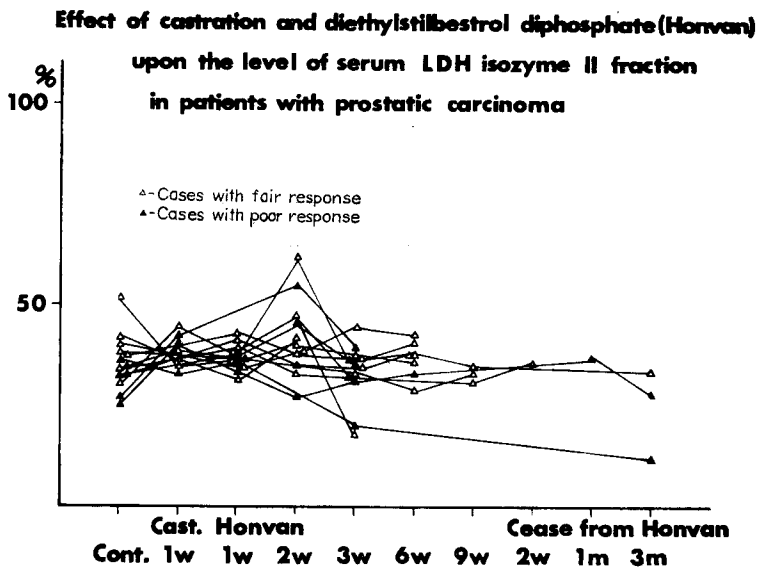
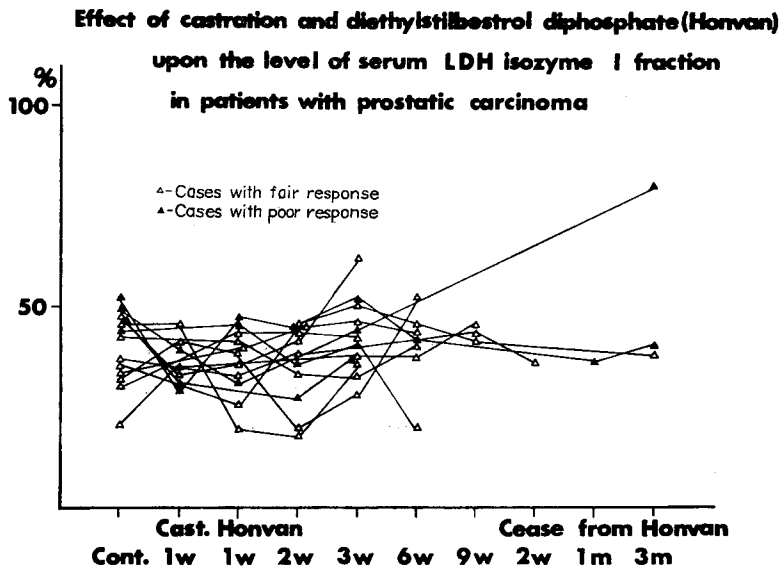
### (a) LDH-I

治療前平均値は全体としてみると 39.1% を、また有効例では 35.6%, 無効例では 47.1% を占め、無効例では LDH-I の増加を示すものが多い。去勢に伴う変動

は全体としてみると36.4%，有効例では38.4%，無効例では33.7%と有効例では増加したのに対し，無効例では明らかに LDH-I の減少がみられた。Honvan 投与にもとづく変動を全体としてみるとやや増加するものごとくで，3 週以後には投与前値とだいたい同様の割合を示すに至った。なお有効例，無効例の間に Honvan 投与にもとづく変動に差を認めなかった。以上より LDH 第1分画の去勢にもとなる変動はホルモン療法に対する反応の判定に役だつといえる。

#### (b) LDH-II

治療前平均値は35.7%を占め，有効例では 38.3%。無効例では 29.8%と有効例で高く，無効例は低い割合を示した。去勢にもとなる変動は去勢後1週間目の全体での平均は 38.6%に増加した。有効例では 38.5%とほとんど変化しなかったのに対し，無効例では 38.8%に増加した。Honvan 投与にもとづく変動は全体としてみると2週目でやや増加したがまず一定の傾向を示さず，有効例と無効例の間にも反応上の差がみ



られなかったことは、LDH-II が無効例でやや低い割合を示すことが多いが抗男性ホルモン療法にともなう効果判定上の価値は少ないことを示すものである。

(c) LDH-III

治療前平均値は全体としてみると21.1%を占め有効例では21.4%，無効例では20.5%を示してこの両者の間に差はみられない。去勢にともなう変化をみると全体としては21.6%，有効例では20.3%，また無効例では23.4%で無効例では増加する傾向を示すものが多い。

Honvan 投与にともなう変動は全体としてみると Honvan 投与 1週目 24.4%，2週目 21.3%，3週目 24.5%，6週目 22.2%と一定の傾向はなく，有効例では1週目 25.1%，2週目 21.4%，3週目 23.8%，6週目 21.9%を示し，無効例では1週目 22.6%，2週目 21.2%，3週目 25.8%，6週目 24.2%と両群に明らかな差はないが，無効例でその占める割合がやや高いといえる成績である。

(d) LDH-IV

**Effect of castration and diethylstilbestrol diphosphate (Honvan)  
upon the level of serum LDH isozyme III fraction  
in patients with prostatic carcinoma**

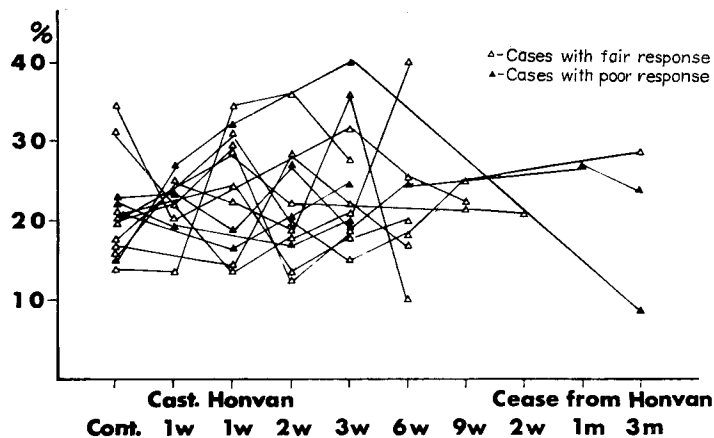


Fig. 8

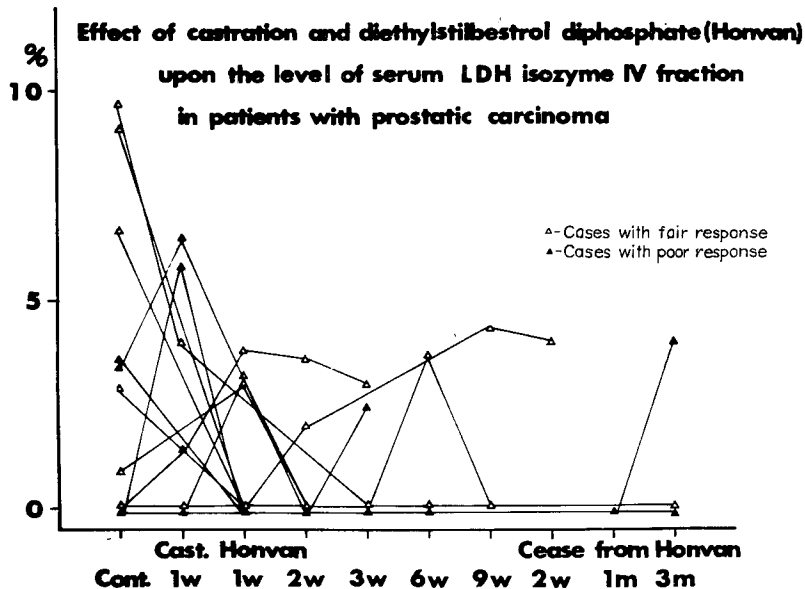


Fig. 9



治療前平均値は全体としてみると2.8%であり、有効例では3.2%、無効例では1.8%であったことは無効例でその占める割合がよりすくないことを示す。去勢にともなう変動をみると全体としては2.5%、有効例では1.3%、無効例では4.1%となり有効例では減少したのに対し、無効例では増加した。Honvan 投与にともなう変化を全体としてみると有効例、無効例のいずれでも明らかな減少傾向を示し、ホルモン投与にともなう LDH-IV の変動は 予後判定に役だたないといえる。

(e) LDH-V

全体として治療前値の平均をみると1.3%で有効例では1.5%、無効例では0.8%と LDH-IV の場合と同様治療前値が有効例で高かった。去勢にともなう変動を全体としてみると0.9%に減少し、有効例では1.5%に、また無効例では0%に減少した。Honvan 投与にともなう LDH-V の減少は無効、有効例のいずれの場合にもみられ、無効例では症例が少ないが0%を示し、有効例より低い割合を示した。このことは LDH-V の変動が直接的予後の判定に役だつものではないことを示すものである。

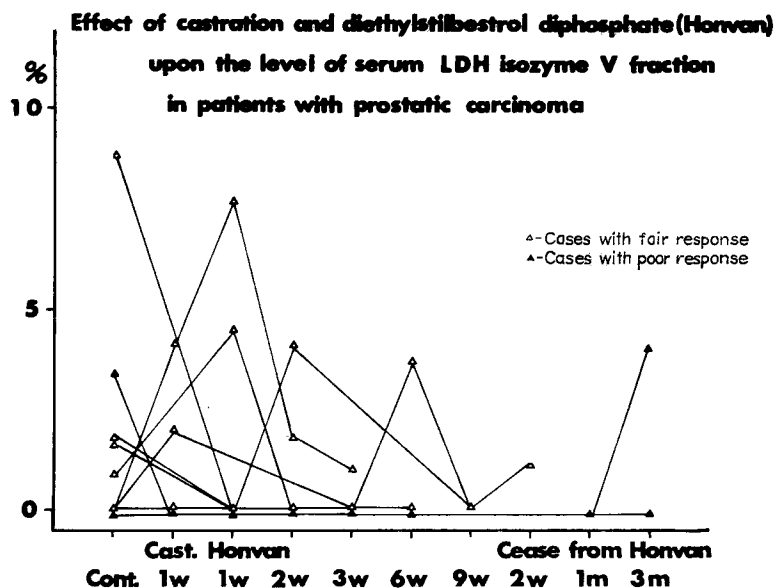


Fig. 10

考 按

尿路性器腫瘍における血清酵素活性についてはすでに報告してきたところで前立腺癌では対照に比し LDH, TAP, PAP 活性が高いものが多く、LAP 活性は逆に低いものが多いことを明らかにするとともに、LDH-M 分画の増加があることが知られた。これら酵素活性の変動は Lymberopoulos ら (1966) によると toxin, ホルモン、薬物といったものでおこるものである。これらを利用して泌尿器科的腫瘍患者についても検討され、前立腺癌でも診断のみならず治療効果の判定にも酵素レベルの変動が用いられてきた。すなわち Prout ら (1965), Elhilali ら (1968), Perrin ら (1967), 仁平 (1967) な

どの報告がこれである。前立腺癌はその進行が症例によってかなりの差を有し、同時に性ホルモンによって強く影響されることも知られているので各種酵素活性がこの経過中にどのように変動するかを明らかにし、特に治療効果との関係を明らかにすることは他覚的な所見として役だつと考えられる。

Denis (1963), West (1964), Prout (1965), 仁平 (1967) などは前立腺癌で血清 LDH 活性が高く、同時に LDH-IV, V 分画の増加がみられることを明らかにするとともに Denis, Prout などは女性ホルモン療法に反応する症例では2週間以内に血清 LDH 活性, LDH-IV, V 分画の急激な減少がみられたとしている。著者の場

合もこれらと同様、前立腺癌では対照に比し高い LDH 活性を有し、去勢ならびに女性ホルモン療法によって活性の低下がみられ、同時に LDH-IV, V 分画の減少がみられた。また去勢に対する反応性からみて予後不良例では LDH 活性の低下がすくなく、有効例ではその低下が大であった。しかし LDH-IV, V 分画についてこれを見ると必ずしもその予後とは関係しないことが知れた。LDH-III についてみるとこの分画は Starkweather ら (1962) によると悪性腫瘍の場合悪性化にともなってこの分画が増加しているが、われわれの実験によると組織学的悪性度との間にこのような関係はみられなかった。今回の実験でみるかぎり予後不良例で高い割合を占めていた。また LDH-I, II 分画は好気性解糖に関与する部分であり、悪性腫瘍ではあまり問題にされていないが、今回の実験では LDH-I 分画の去勢に伴う変動が治療効果判定上役だつことが明らかにされた。しかしこれら isoenzymes の変動が血清 LDH 活性と直接的な平行関係をもって変動していることから、これら isoenzymes 活性がいずれに由来するかは明らかではないがすくなくとも LDH-IV, V 分画が前立腺だけに由来するものではないといえよう。

Phosphatase は多くの臓器に存在する酵素のひとつで至適 pH によってアルカリ性と酸性に分けられる。Kutscher ら (1935), Bodansky ら (1940) などによると前立腺では TAP が多く、ALP がすくないといわれる。前立腺癌の場合 TAP が増加し、転移のある場合より高い活性を示すことを Robinson ら (1939) が明らかにして以来 Alken ら (1957), Perrin ら (1967), Mobley ら (1968) などが追試し、これを証明しているが、Hasselbacher ら (1958), Szendrői ら (1965) は必ずしも臨床症状と平行しないとした。著者の場合、前立腺癌の進行と平行して血清 TAP 活性が変動することを明らかにしたが、組織学的悪性度ないし生物学的悪性度とは必ずしも一致しないことを知った。血清 TAP が性ホルモンによって変動することは Huggins ら (1941), Sullivan ら (1942), Woodard

(1959), Prout ら (1967) などによって明らかにされ、その治療効果と密接な関係にあることが報告されてきたが、今回の成績でもこれらと同様有効例では血清 TAP 活性の低下がみられ、無効例ではその低下がすくなかった。しかし Fishman ら (1953) によって赤血球中の acid phosphatase を除く目的で始められた PAP が TAP より診断、予後判定上有用であるとした Bonner ら (1957) などの成績に反し、今回の成績からみる限り PAP が TAP より有利であるという事実はみられなかった。抗男性ホルモン療法に伴う前立腺内の acid phosphatase を測定した Huggins ら (1941) によると去勢による減少は女性ホルモン投与による減少に比しすみやかであるとしたが、われわれの臨床実験でも血清 TAP および PAP がこれと同一の態度を示した。

他方 ALP は前立腺にわずかに含まれるのみで前立腺癌に際しての意義ないし変動についてはよく知られておらず、Bodansky ら (1940) によると osteoplastic な病変のある場合あるいは肝疾患で増加することが知られている。ゆえに骨転移があれば血清 ALP 活性の上昇がみられるわけで前立腺癌に特有な変化というわけにはいかない。今回の成績からみると去勢に伴う変動は有効例、無効例の間に差を認めなかったが、女性ホルモン療法によって有効例で活性の低下がみられたことは非特異的な変化であるにしても治療効果の判定に役だつものと考えられる。Barringer ら (1938) は TAP と ALP の間に関係ありとしているが、今回の成績は Herger ら (1941) と同様両者の間に関係を認めなかった。

前立腺癌における LAP は Kirchheim ら (1966) によると腫瘍部分では TAP とともに高くなく、その周囲に多く、その発育と関係するとしているが、泌尿器科領域では腫瘍診断というより腎疾患、特に尿細管障害に際しての尿中 LAP の変動が注目されているくらいで、血清 LAP を前立腺癌で測定したものは少ない。著者の実験では進行した末期癌では低い活性を有しており、また低い活性を示すものが予後不

良例に多くみられることを知った。しかし Honvan 投与によって反応しない症例では逆に増加するものが多かったことは、仁平 (1967) が肝転移を有する症例で高い活性を示したとした成績、あるいは Honvan の肝に対する毒性などからみていずれが血清 LAP の変動に関与しているかは今後の詳細な検討が必要であろう。

### 結 語

広島大学医学部附属病院泌尿器科で経験した前立腺癌患者13例について去勢および Honvan 投与時の血清 LDH, ALP, LAP, TAP, PAP および LDH isoenzymes の変動を immediate response の面から比較検討し次の成績を得た。

1) 血清 LDH 活性は抗男性ホルモン療法によって低下し、有効例でその割合が大であった。

2) 血清 ALP 活性は去勢, Honvan 投与のいずれに対しても有効例, 無効例の間にはっきりした反応上の差を示さなかった。

3) 血清 LAP は有効例に比し無効例では低い活性を示し、また無効例は Honvan 投与によって活性増加幅の大きいものが多かった。

4) 有効例で血清 TAP の抗男性ホルモン療法に対する反応が大で、低下が著明であった。しかし PAP も同様の態度をとり、TAP より特異的に臨床症状と一致するとはいえない。

5) 治療前 GOT, GPT 値の高い場合、抗男性ホルモン療法に反応する症例が多かった。

6) 去勢により LDH-I の増加するものは予後良好例に多く、逆に減少する場合は予後不良を示すことが多い。しかし Honvan 投与にもとづく反応上の差を有効例, 無効例の間にみとめなかった。

LDH-II, IV は抗男性ホルモンによって一定の変化を示さなかったし、効果との間にも関係をみとめなかった。

LDH-III は去勢によって増加する場合は予後不良例が多い。また Honvan 投与の無効例でその占める割合がやや高かった。

LDH-V は去勢および Honvan 療法によって減少したが予後との関係はみられない。

### 文 献

- 1) Alken, C. E. und Büscher, H. K. : Münch. Med. Wschr., 99 : 872, 1957.
- 2) Barringer, B. S. and Woodard, H. W. : Trans. Amer. Ass. Gen.-Urin. Surg., 31 : 363, 1938.
- 3) Bodansky, M. and Bodansky, C. : Disease of Bone. Biochemistry of Disease. Chapt. 12, p. 410, The Macmillan Co., New York, 1940.
- 4) Bonner, C. D., Homburger, F., Smithy, G. B. and Borges, P. R. : J. A. M. A., 164 : 1070, 1957.
- 5) Denis, L. J. and Prout, G. R. Jr. : Invest. Urol., 1 : 101, 1963.
- 6) Elhilali, M. M., Oliver, J. A., Sherwin, A. L. and Mac-Kinnon, K. J., : J. Urol., 98 : 686, 1967.
- 7) Fishman, W. H. and Lerner, F. : J. Biol. Chem., 200 : 89, 1953.
- 8) Hasselbacher, K. und Rockstroh, H. : Bruns' Beitr. Klin. Chir., 197 : 170, 1958.
- 9) Herger, C. C. and Sauer, H. R. : J. Urol., 46 : 286, 1941.
- 10) Huggins, C. and Hodges, C. V. : Cancer Res., 1 : 293, 1941.
- 11) Ishibe, T. : Acta Urol. Jap., 13 : 665, 1967.
- 12) Kato, T., Ishibe, T. and Fukushige, M. : Acta Urol. Jap., 13 : 265, 1967.
- 13) Kirchheim, D. und Hodges, C. V. : Urologe, 5 : 69, 1966.
- 14) Kutscher, W. und Wohlberg, H. : Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 236 : 237, 1935.
- 15) Lymberopoulos, S. und Lutzeyer, W. : Urologe, 5 : 181, 1966.
- 16) Mobley, T. L. and Frank, I. N. : J. Urol., 99 : 321, 1968.
- 17) Nihira, H. : Dermatology and Urology, 29 : 249, 1967.
- 18) Perrin, J., Mallein, P., Archimbaud, J. P. et Boucherat, M. : Presse Med., 75 : 1895, 1967.
- 19) Prout, G. R. Jr. and Brewer, W. R. : Cancer, 20 : 1871, 1967.
- 20) Prout, G. R. Jr., Macalalag, E. V. Jr.,

- Denis, L. J. and Preston, L. W. Jr. : J. Urol., 94 : 451, 1965.
- 21) Robinson, J. N. and Gutman, A. B. : J. Urol., 42 : 602, 1939.
- 22) Starkweather, W. H. and Schoch, H. K. : Biochim. Biophys. Acta, 62 : 440, 1962.
- 23) Sullivan, T. J., Gutman, E. B. and Gutman, A. B. : J. Urol., 48 : 426, 1942.
- 24) Szendrői, Z. und Balogh, F. : Der Prostatakrebs. Kap. 6, S. 153, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1965.
- 25) Warburg, O., Posener, K. und Negelein, E. : Biochem. Z., 152 : 309, 1924.
- 26) West, M., Schwartz, M., Cohen, I. and Zimmerman, H. J. : Cancer, 17 : 432, 1964.
- 27) Woodard, H. Q. and Dean, A. L. : J. Urol., 57 : 158, 1947.
- 28) Woodard, H. Q. : Am. J. Med., 27 : 849, 1959.

(1968年12月25日受付)

# アレルギー疾患に

副作用のない、抗アレルギー・抗炎症・解毒・肝保護作用をもつ



健保略称  
強ミノC

## 強力ネオミノファーゲンC

包装 2ml 10管・100管, 5ml 5管・50管, 20ml 5管・30管  
健保薬価 2ml 27円, 5ml 41円, 20ml 144円



グリチロン錠は……

副腎皮質ホルモン療法とくにその長期療法に併用して、同剤の維持量を少量ならしめ、後療法に用いて再発・再燃を阻止し、同療法の終結を確実ならしめる。

●内服療法には

### グリチロン錠

包装 30錠, 100錠, 1000錠, 5000錠  
健保薬価 1錠 3.50円

#### ■適応症

感冒、気管支炎、喘息、肝炎、肝障害、腎炎、ネフローゼ、血管性紫斑病、白血球減少症、自家中毒、湿疹、皮膚炎、蕁麻疹、小児ストロフルス、神経痛、リウマチ、腰背痛、妊娠中毒、腎出血、膀胱炎、中耳炎、副鼻腔炎、口内炎、フリクテン、結膜炎、角膜炎、薬物副作用、薬物過敏症など

文献進呈

ミノファーゲン製薬 東京都新宿区新宿3-31